

COMPRENDRE LE CANCER : stadification du cancer et classification histologique d'une tumeur

Le présent Bulletin du PPP fournit des renseignements sur les méthodes de détermination du stade d'un cancer (stadification) et du grade d'une tumeur (classification histologique) qui aident les fournisseurs de soins de santé à évaluer les cancers afin d'établir un pronostic et de planifier un traitement.

Principaux concepts

- Approches cliniques d'évaluation systématique des tumeurs et pronostic

Bulletin du PPP connexe

- Comprendre le cancer : qu'est-ce que le cancer et quels sont les types de cancers?

Stadification du cancer¹

Le stade fait référence à l'étendue du cancer, c'est-à-dire à la taille de la tumeur et à sa possible propagation. En connaissant le stade du cancer d'un patient, le fournisseur de soins de santé peut comprendre le degré de progression du cancer et les chances de rétablissement du patient, ainsi que déterminer le meilleur plan de traitement, y compris les essais cliniques qui pourraient être pertinents.

Comment le stade du cancer est-il déterminé?

Le stade peut être déterminé par des analyses d'imagerie médicale, des analyses de laboratoire ou d'autres tests et interventions. Il existe de nombreux systèmes de stadification.

La plupart des systèmes de stadification comprennent les renseignements suivants :

- L'emplacement de la tumeur;
- La taille de la tumeur et/ou la profondeur de l'invasion;
- La propagation ou non du cancer aux nœuds (ou ganglions) lymphatiques voisins ou à une partie différente du corps.

Système de stadification TNM

Le système de stadification du cancer TNM est le plus couramment utilisé.

- T se rapporte à la taille et à l'étendue de la tumeur principale ou primitive.

¹Adapté du site <https://www.cancer.gov/about-cancer/diagnosis-staging/staging>

- **N** se rapporte au nombre ou à l'emplacement des nœuds lymphatiques voisins atteints de cancer.
- **M** se rapporte à la présence ou non de métastases.

Lorsque le cancer est décrit à l'aide du système TNM, un chiffre suit chaque lettre pour donner plus de détails au sujet du cancer – par exemple, T1N0MX ou T3N1M0. La signification de ces lettres et de ces chiffres est donnée ci-dessous :

Tumeur primitive (T)

- TX : impossible de mesurer la tumeur principale à l'aide des renseignements disponibles;
- T0 : tumeur principale introuvable;
- T1, T2, T3, T4 : se réfère à la taille ou à l'étendue de la tumeur principale. Plus le chiffre suivant la lettre T est élevé, plus la tumeur est volumineuse ou plus elle a envahi les tissus voisins. Le paramètre T peut être sous-divisé, par exemple en T3a et T3b, pour donner plus de renseignements.

Nœuds lymphatiques régionaux (N)

- NX : impossible de mesurer le cancer dans les nœuds lymphatiques voisins à l'aide des renseignements disponibles;
- N0 : absence de cancer dans les nœuds lymphatiques voisins;
- N1, N2, N3 : se réfère au nombre ou à l'emplacement des nœuds lymphatiques atteints de cancer. Plus le chiffre suivant la lettre N est élevé, plus le nombre de nœuds lymphatiques atteints de cancer est grand.

Métastases à distance (M)

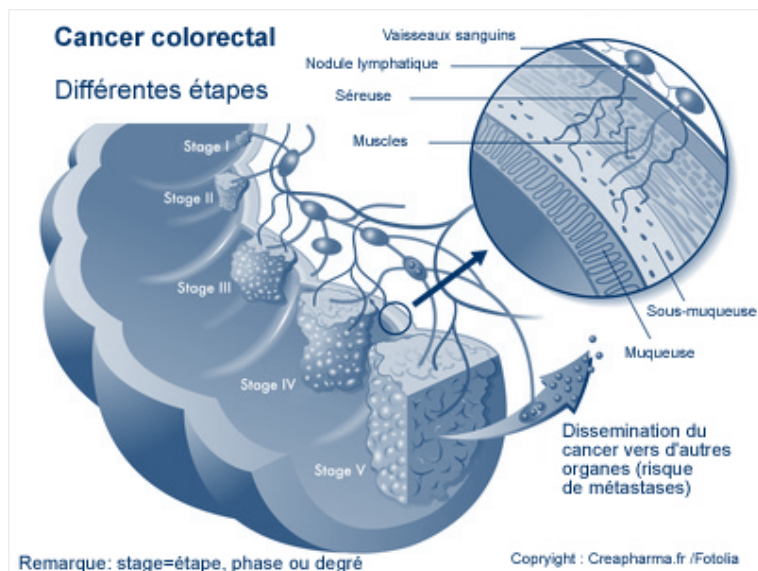
- MX : impossible de mesurer les métastases à l'aide des renseignements disponibles;
- M0 : non-propagation du cancer à d'autres régions du corps;
- M1 : propagation du cancer à d'autres régions du corps.

Regroupement des stades

Lors de discussions cliniques avec leurs patients, les médecins peuvent décrire les stades de la façon suivante :

- Stade 0 : présence de cellules anormales, mais sans propagation aux tissus voisins. Aussi appelé « carcinome in situ »;
- Stade I : présence d'une tumeur maligne mais de petite taille, qui ne s'est pas développée hors de l'organe dans lequel elle a pris naissance;
- Stades II et III : présence d'une tumeur de grande taille et/ou qui a commencé à se propager aux tissus et aux nœuds lymphatiques voisins;
- Stade IV : propagation métastatique – le cancer s'est propagé à des organes éloignés.

Le diagramme ci-dessous illustre les cinq stades du cancer colorectal.



Stadification du cancer colorectal

Autres façons de décrire le stade

Un autre système de stadification classe le cancer dans l'une de cinq catégories principales. Ce système de stadification est plus souvent utilisé par les registres du cancer que par les fournisseurs de soins de santé :

- In situ : présence de cellules anormales, mais sans propagation aux tissus voisins;
- Localisé : cancer restreint à l'endroit où il a pris naissance, sans signe de propagation;
- Régional : propagation du cancer aux nœuds lymphatiques, aux tissus ou aux organes voisins;
- À distance : propagation du cancer à des parties éloignées du corps;
- Inconnu : manque de données pour déterminer le stade du cancer.

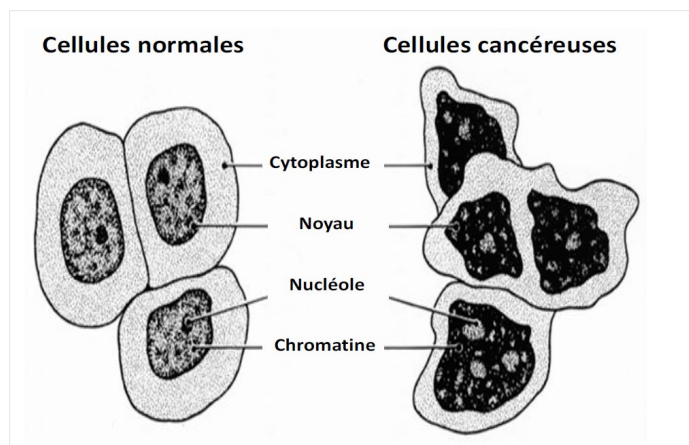
Grade de la tumeur²

Le grade de la tumeur est la description d'une tumeur fondée sur le degré d'anormalité des cellules tumorales et l'aspect du tissu tumoral au microscope. Il donne une indication de la vitesse probable de croissance et de propagation de la tumeur.

Si l'apparence des cellules tumorales et l'organisation du tissu tumoral ressemblent à celles de cellules et de tissus normaux, la tumeur est appelée « bien différenciée ». Ce type de tumeur a tendance à se multiplier et à se propager plus lentement que les tumeurs « indifférenciées » ou « peu différenciées », qui contiennent des cellules d'apparence anormale et qui peuvent ne pas avoir de structures tissulaires normales. En fonction de ces différences et d'autres

²Adapté du site <https://www.cancer.gov/about-cancer/diagnosis-staging/prognosis/tumor-grade-fact-sheet> (en anglais et en espagnol seulement).

différences observées au microscope, les cliniciens attribuent un « grade » numérique à la plupart des cancers. Les facteurs utilisés pour déterminer le grade d'une tumeur peuvent varier selon le type de cancer.



- | | |
|--------------------|---------------------------------|
| • Grand cytoplasme | • Petit cytoplasme |
| • Noyau unique | • Noyaux multiples |
| • Nucléole unique | • Nucléoles multiples et larges |
| • Chromatine fine | • Chromatine rêche |

Source : <https://visuals.nci.nih.gov/details.cfm?imageid=2512> (en anglais seulement). Pat Kenney (illustrateur).

Le grade d'une tumeur est différent du stade d'un cancer. Le stade d'un cancer fait référence à la taille et/ou à l'étendue (portée) de la tumeur d'origine (primitive) et à la possibilité que les cellules cancéreuses se soient propagées dans le corps.

Comment le grade d'une tumeur est-il déterminé?

Si l'on soupçonne qu'une tumeur est maligne, une partie ou la totalité de celle-ci sera retirée dans le cadre d'une intervention appelée « biopsie ». Un pathologiste (spécialiste de l'interprétation et du diagnostic de changements dans les tissus et les liquides corporels causés par une maladie) examine ensuite le tissu extrait par biopsie pour déterminer si la tumeur est bénigne (non cancéreuse) ou maligne (cancéreuse). Le pathologiste détermine également le grade de la tumeur et identifie d'autres caractéristiques de la tumeur.

Comment les grades de tumeur sont-ils classés?

Les systèmes de classification histologique dépendent largement du cancer d'une personne. Néanmoins, en général, les tumeurs sont classées selon les grades 1, 2, 3 ou 4, en fonction du degré d'anormalité. Pour les tumeurs de grade 1, les cellules tumorales et l'organisation des tissus tumoraux ont une apparence presque normale. Ces tumeurs ont tendance à se multiplier et à se propager lentement. En revanche, les cellules et les tissus des tumeurs de grade 3 ou 4 ne ressemblent pas aux cellules et aux tissus normaux. Les tumeurs de grades 3 et 4 ont tendance à croître rapidement et à se propager plus vite que les tumeurs de faible grade.

Si le système de classification histologique n'est pas précisé pour un type de tumeur, le système suivant est généralement utilisé³ :

- GX : impossible d'évaluer le grade (grade indéterminé);
- G1 : cellules tumorales bien différenciées (bas grade);
- G2 : cellules tumorales modérément différenciées (grade intermédiaire);
- G3 : cellules tumorales peu différenciées (haut grade);
- G4 : cellules tumorales indifférenciées (haut grade).

Systèmes de classification histologique propres à des types de cancers

Les cancers du sein et de la prostate sont des types de cancers courants dotés de leur propre système de classification histologique.

Pour le cancer du sein, les médecins utilisent le plus souvent le système de classification histologique de Nottingham (aussi appelé « modification d'Elston-Ellis du système de classification de Scarff-Bloom-Richardson »). Ce système classe les tumeurs du sein selon les caractéristiques suivantes :

- Formation de tubules : proportion du tissu tumoral comportant des structures de canaux mammaires (lactifères) normales;
- Grade nucléaire : évaluation de la taille et de la forme du noyau des cellules tumorales;
- Index mitotique : nombre de cellules en division présentes, qui constitue une mesure de la vitesse à laquelle les cellules tumorales prolifèrent et se divisent.

Chaque catégorie reçoit un grade de 1 à 3. Un grade de 1 signifie que les cellules et les tissus tumoraux ont presque l'apparence de cellules et de tissus normaux, alors qu'un grade de 3 signifie que l'aspect des cellules et des tissus est en grande partie anormal. Les grades de chaque catégorie sont ensuite additionnés pour donner un score total variant de 3 à 9. Il y a trois grades possibles :

- Score total = 3 à 5 : G1 (bas grade ou tissu tumoral bien différencié);
- Score total = 6 ou 7 : G2 (grade intermédiaire ou tissu tumoral modérément différencié);
- Score total = 8 ou 9 : G3 (haut grade élevé ou tissu tumoral peu différencié).

Le système de classification de Gleason est utilisé pour attribuer un grade au cancer de la prostate. Le score de Gleason est fondé sur des prélèvements par biopsie de tissus provenant de la prostate. Le pathologiste examine les échantillons pour déterminer le degré de similarité du tissu tumoral avec le tissu prostatique normal. Des structures primaires et secondaires de l'organisation des tissus sont identifiées : la structure primaire représente la structure tissulaire la plus fréquemment observée dans la tumeur, alors que la structure secondaire est la deuxième plus courante. Chaque structure reçoit un grade de 1 à 5, le grade 1 correspondant à l'aspect le plus similaire au tissu prostatique normal, et 5, à l'aspect le plus anormal. Les deux grades sont alors additionnés pour donner le score de Gleason. L'American Joint Committee on Cancer*³ recommande de grouper les scores de l'échelle de Gleason dans les catégories suivantes :

- Gleason X : le score de Gleason ne peut pas être obtenu;

³American Joint Committee on Cancer. (2010). *AJCC cancer staging manual*, 7th ed. New York, New York : Springer.

- Gleason 2 à 6 : le tissu tumoral est bien différencié;
- Gleason 7 : le tissu tumoral est modérément différencié;
- Gleason 8 à 10 : le tissu tumoral est peu différencié ou indifférencié.

Comment le grade d'une tumeur influence-t-il les options de traitement d'un patient?

Les médecins utilisent le grade d'une tumeur et d'autres facteurs, tels que le stade du cancer, l'âge et l'état de santé général du patient, pour élaborer un plan de traitement et déterminer le pronostic du patient (issue ou évolution probable de la maladie; probabilité de rétablissement ou de récurrence). En général, un bas grade est associé à un meilleur pronostic. Un cancer de plus haut grade pourrait croître et se propager plus rapidement, et nécessiter un traitement immédiat ou plus agressif.

L'importance du grade d'une tumeur dans la planification du traitement et l'établissement du pronostic du patient est plus grande pour certains types de cancers, comme le sarcome des tissus mous, les tumeurs cérébrales primitives, le cancer du sein et le cancer de la prostate.

La pathologie numérique accélère le diagnostic du cancer

La pathologie numérique est la version virtuelle de la microscopie classique utilisée en pathologie. Les coupes de tissu observées au microscope sont numérisées par ordinateur et les renseignements au sujet de leurs caractéristiques sont annexés à l'image. Au cours des dernières années, l'utilisation de la pathologie numérique aux fins de transmission électronique d'images de pathologie, d'évaluations et d'interprétations à des endroits différents (télépathologie) a augmenté. De grandes bases de données des images numérisées ont été créées partout dans le monde et sont analysées par des techniques d'intelligence artificielle. Ces analyses sont validées par des spécialistes pour augmenter l'exactitude des interprétations.

Le gouvernement du Canada, en collaboration avec des partenaires de l'industrie, a investi des montants importants dans le cadre du projet *Consortium de l'industrie pour les thérapies guidées par imagerie* (CITGI) mené par le Sunnybrook Research Institute de Toronto. Le laboratoire Kimia (*Knowledge Inference in Medical Image Analysis*, inférence de connaissances dans l'analyse d'imagerie médicale) de l'Université de Waterloo, avec son partenaire Huron Digital Pathology, est à la tête d'importants travaux visant à utiliser des techniques d'apprentissage automatique dans l'analyse d'images numériques. Ces travaux auront un effet transformateur sur le diagnostic et le traitement du cancer. Pour obtenir des renseignements supplémentaires, consulter le site <https://kimialab.uwaterloo.ca/kimia/index.php/research/> (en anglais seulement).

Pour en savoir plus, visionnez les vidéos suivantes :

- La Société canadienne du cancer. *Les bases du cancer – Que signifient le stade et le grade du cancer?* (YouTube) 12 juin 2018 [2:23 minutes] <https://youtu.be/pt47ieoeCNI>
- Europe 1. *Vers la fin des métastases ?* (YouTube) 3 mars 2016 [3:26 minutes] https://youtu.be/Wyp4T_CDDvY
- Learn Oncology. *The staging and grading of cancer.* (YouTube) 15 juillet 2015 [4:01 minutes] (en anglais seulement) <https://www.youtube.com/watch?v=UCNx78zlrwU>
- Sectra. *Digital pathology: lessons learned and benefits of digitizing.* (YouTube) 17 mai 2017 [4:36 minutes] (en anglais seulement) <https://www.youtube.com/watch?v=3P6knHMdSXs>

Révisé par : Craig Earle, M.D.
Date de la dernière révision : 27 mars 2020